Health Canada Santé Canada

Therapeutic Products Directorate
Direction des produits thérapeutiques

Bulletin 11, numéro 3
juillet 2001

Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments

Dans ce numéro :

- Avis sur les médicaments maintenant disponibles sur le web
- Interaction miconazole–warfarine : prolongation du RIN
- Nouvelles lignes sans frais pour signaler des EIM
- Rosiglitazone (Avandia) : réactions hépatiques, cardiaques et hématologiques
- Déclaration des effets indésirables des médicaments – 2000 : Partie 2
- Communiqué
- Médicaments d'intérêt courant

«Avis destinés aux professionnels de la santé» maintenant disponibles sur le web

En juillet 2000, la Direction des produits thérapeutiques (DPT) et la Direction des produits biologiques et génétiques ont commencé à afficher sur le site web de la DPT les lettres «destinées aux professionnels de la santé» publiées par l'industrie, en plus des avis aux professionnels de la santé que les directions diffusaient et affichaient déjà. Une nouvelle page web intitulée «Avis destinés aux professionnels de la santé», créée le 23 mars 2001, comporte deux volets : le premier est celui des messages provenant des deux directions, et le deuxième présente les messages préparés en collaboration avec les deux directions et publiés par l'industrie.

Ces avis sont une importante source d'information au sujet de l'innocuité et de l'efficacité des produits thérapeutiques approuvés. Sachant que le public s'attend à ce que ces renseignements soient plus faciles d'accès pour tous les intéressés, nous vous encourageons à communiquer l'adresse web suivante à vos collègues : http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/advhp_f.html

Vous trouverez sur le site des renseignements complets sur l'avis relatif à la phénylpropanolamine : «Santé Canada retire du marché les médicaments contenant de la phénylpropanolamine (PPA).»

Interaction miconazole–warfarine : prolongation du RIN

De récentes revues de littérature ont permis de déceler une interaction indésirable grave possible entre le miconazole vaginal et la warfarine qui pourrait potentialiser l'effet anticoagulant[1,2].

La Food and Drug Administration américaine a publié un document de discussion pour informer les professionnels de la santé que les femmes qui prennent de la warfarine et utilisent une crème vaginale ou un suppositoire au miconazole peuvent s'exposer à une élévation du temps de prothrombine (TP), du ratio international normalisé (RIN) et de la tendance au saignement[3].

L'hypoprothrombinémie chez les patients qui prennent des anticoagulants par voie orale combiné à la prise du miconazole par voie orale a été documentée[4]. Le système absorbe de faibles quantités (< 2 %) de miconazole lorsque le médicament est appliqué par voie vaginale chez des femmes en bonne santé en âge de procréer[5]. Toutefois, des rapports de cas publiés récemment où il est question d'une élévation du RIN chez trois femmes âgées de 53, 61 et 72 ans qui prenaient simultanément du miconazole par voie vaginale et de la warfarine, sans cause identifiable pour la prolongation du TP, ont incité les auteurs à laisser entendre que l'absorption du miconazole par voie vaginale peut augmenter en présence d'un épithélium vaginal atrophié, potentialisant ainsi le risque d'hypoprothrombinémie[2].

Le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM) a cherché dans sa base de données des cas où l'on a signalé l'utilisation simultanée du miconazole (vaginal et topique) et de la warfarine. En mars 2001, on avait identifié deux rapports de cas. Le premier portait sur une femme de 52 ans qui prenait de la warfarine qui s'est présentée à un hôpital avec une hémorragie du rein droit après avoir utilisé du Monistat vaginal depuis 12 jours. Le TP et le temps de céphaline élevés, notés au moment de l'admission, sont revenus à la normale lorsque la patiente a cessé d'utiliser le Monistat vaginal. Le deuxième cas était celui d'un homme de 80 ans qui utilisait du miconazole topique et qui a été victime d'un accident vasculaire cérébral. On n'a pu établir de lien de cause à effet parce que le patient avait des problèmes médicaux multiples et prenait plusieurs médicaments en même temps.

Santé Canada prend des mesures pour informer tous les professionnels de la santé des interactions possibles entre le miconazole intravaginal et les anticoagulants. On a demandé aux commanditaires de mettre à jour leurs étiquettes, monographies et documentation professionnelle et ce pour tous les produits vaginaux contenant du miconazole. Comme ces produits sont disponibles en vente libre, l'emballage contiendra un avertissement pour prévenir les consommateurs de «consulter un médecin ou un pharmacien avant d'utiliser le produit s'ils prennent de la warfarine, un anticoagulant, parce qu'il pourrait y avoir saignement ou apparition d'ecchymoses».

Rédigé par: Mano Murty, MD, CCMF, FCMF, Bureau de l'évaluation des produits homologués

Références

1. Thirion DJG, Zanetti LAF. Potentiation of warfarin's hypoprothrombinemic effect with miconazole vaginal suppositories. *Pharmacotherapy* 2000;20(1):98-9.
2. Lansdorp D, Bressers HPMH, Dekens-Konter JAM, Meyboom RHB. Potentiation of acenocoumarol during vaginal administration of miconazole. *Br J Clin Pharmacol* 1999;47:223-30.
3. Food and Drug Administration (FDA) américaine. *FDA talk paper: FDA updates safety information for miconazole vaginal cream and suppositories*. Rockville (MD) : FDA; 5 mars 2001. Disponible : www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2001/ANS01071.html (consulté le 18 mai 2001).
4. Wells PS, Holbrook AM, Crowther NR, Hirsh J. Interaction of warfarin with drugs and food. *Ann Intern Med* 1994;121:676-83.
5. Daneshmend TK. Systemic absorption of miconazole from the vagina. *J Antimicrob Chemother* 1986;18:507-11.

Nouvelles lignes de téléphone et de télécopieur sans frais permettant aux professionnels de santé et aux consommateurs de signaler des EIM

À compter du 1er août 2001, une amélioration visant à faciliter la réception de l'information sur l'innocuité des médicaments sera mise en œuvre avec l'entrée en service de lignes de téléphone et de télécopieur sans frais. Les professionnels de la santé et les consommateurs peuvent utiliser ces numéros pour signaler des effets indésirables des médicaments (EIM). Les appels seront acheminés automatiquement au centre régional ou national compétent sur les EIM. Les fabricants continueront d'avoir accès par les lignes directes actuelles du centre national.

Les professionnels de la santé et les consommateurs peuvent communiquer avec nous sans frais aux numéros suivants :
Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789

Rosiglitazone (Avandia) : réactions hépatiques, cardiaques et hématologiques

Le maléate de rosiglitazone (Avandia), un antidiabétique oral dont la vente a été approuvée au Canada le 21 mars 2000, appartient à la famille des thiazolidinediones. Ce médicament améliore la sensibilité à l'insuline dans le muscle et le tissu adipeux et inhibe la gluconéogenèse dans le foie[1]. La rosiglitazone est indiquée comme monothérapie chez les patients atteints de diabète de type 2 qui n'est pas contrôlé par la diète et l'exercice seulement. Le médicament est aussi indiqué combiné à la metformine ou à une sulfonylurée lorsque, outre la diète et l'exercice, la rosiglitazone, la metformine ou une sulfonylurée utilisée seule ne procure pas un équilibre glycémique suffisant. Dans le cas des patients qui ne sont pas contrôlés adéquatement par une dose maximale de metformine ou d'une sulfonylurée, il faudrait ajouter la rosiglitazone à la metformine ou à une sulfonylurée et non la remplacer pour ces médicaments[1].

On a associé la troglitazone (Rezulin), autre thiazolidinedione, à une hépatotoxicité grave et une insuffisance hépatique, et le médicament a été retiré du marché américain en mars 2000 (la troglitazone n'a jamais été commercialisée au Canada). Même si l'on ne connaît toujours pas le mécanisme de cette toxicité, on a laissé entendre que des métabolites de la troglitazone formeraient une liaison covalente avec des protéines hépatiques, ce qui provoquerait un stress oxydatif et un traumatisme du foie[2]. Outre le risque possible de toxicité hépatique, les thiazolidinediones peuvent provoquer une rétention hydrique, ce qui peut aggraver une insuffisance cardiaque globale.

Lorsque Avandia a été lancé sur le marché, le commanditaire a diffusé une lettre à l'intention des professionnels de la santé[3] pour les informer au sujet du risque possible d'hépatotoxicité causée par les thiazolidinediones et pour leur recommander des mesures de surveillance des résultats des tests de fonction hépatique et des symptômes d'insuffisance cardiaque chez les patients à risque d'insuffisance cardiaque globale. La rosiglitazone est contre-indiquée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique grave et n'est pas indiquée combinée à l'insuline[1]. L'utilisation n'en est aussi pas indiquée chez les patients qui ont un statut cardiaque de catégorie III et IV de la New York Heart Association (insuffisance cardiaque de catégorie III et IV), sauf si l'on croit que l'avantage prévu l'emportera sur le risque éventuel[3].

La monographie du produit Avandia inclut des recommandations sur le suivi des enzymes hépatiques chez tous les patients :

- enzymes hépatiques de base et enzymes hépatiques aux 2 mois durant les 12 premiers mois;
- enzymes hépatiques périodiquement par la suite;
- contrôle hépatique plus fréquent chez les patients qui ont de légères élévations des enzymes hépatiques; agir avec prudence;
- ne pas entreprendre de thérapie chez les patients qui présentent une élévation des taux d'enzymes hépatiques de base (taux d'alanine aminotransférase [ALT] > 2,5 fois la limite supérieure de la plage normale);
- si les taux d'ALT dépassent > 3 fois la limite supérieure de la plage normale, il faut contrôler de nouveau les enzymes hépatiques le plus tôt possible;
- si les taux d'ALT demeurent > 3 fois la limite supérieure de la plage normale, il faut cesser de prendre l'Avandia[1].

Entre mars 2000 et le 23 février 2001, le PCSEIM a reçu 166 déclarations canadiennes d'effets indésirables de médicaments soupçonnés associés à la rosiglitazone : 38 ont été jugés graves[4] — issue fatale (3 cas), troubles hépatiques et biliaires (10), troubles cardio-vasculaires (20) et troubles hématologiques (8) — et sont résumés ici :

Issues fatales déclarées : Dans le premier cas de décès, un homme de 51 ans était positif pour l'antigène de surface de l'hépatite B, négatif pour l'antigène e de l'hépatite B, positif pour l'anticorps e de l'hépatite B et les valeurs de ses enzymes hépatiques de base (aspartate aminotransférase [AST] 43 [normalement < 40] U/L, phosphatase alcaline [PA] 85 [normalement < 125] U/L) étaient relativement normales. Il a pris de la rosiglitazone pendant 6 mois et ses taux d'enzymes hépatiques (AST 1102 U/L, PA 135 U/L et bilirubine 79 [normalement < 25] µmol/L) étaient très élevés. On a cessé de lui administrer de la rosiglitazone et il est mort une semaine plus tard d'insuffisance hépatique. Il prenait en même temps de la metformine, du glyburide et de l'amlodipine, notamment.

Dans le deuxième cas, une femme de 56 ans atteinte d'obésité morbide et d'angine était essoufflée après avoir pris de la rosiglitazone pendant 4 mois. Au moment de l'admission à l'hôpital, l'électrocardiogramme a révélé une tachycardie sinusale et des contractions ventriculaires prématurées. La patiente est morte trois semaines plus tard. On a indiqué l'embolie pulmonaire comme cause probable du décès. Elle prenait en même temps de l'insuline, de l'irbesartan, de l'hydrochlorothiazide, de l'acétate de mégestrol et du diltiazem, notamment.

Dans le troisième cas, un homme de 75 ans qui avait des antécédents d'hypertension a pris de la rosiglitazone pendant une période indéterminée. Hospitalisé pour cause de faiblesse, il a été victime d'un infarctus du myocarde et est mort par la suite. Il prenait en même temps du métoprolol, du furosémide et du potassium, notamment.

Troubles hépatiques et biliaires : Dans les 10 cas de troubles hépatiques et biliaires, l'élévation signalée des enzymes hépatiques a varié de moins de deux à plus de trois fois la limite supérieure de la plage normale. La durée du traitement à la rosiglitazone variait de quelques semaines à six mois. Au moins trois patients avaient déjà des troubles hépatiques connus lorsqu'on a ajouté le traitement à la rosiglitazone. Dans la plupart des cas, il n'y avait pas suffisamment de renseignements cliniques pour permettre d'évaluer de façon significative le lien de cause à effet. On n'a pas toujours fourni de résultats de tests de fonction hépatique de base.

Troubles cardio-vasculaires : Sur les 20 cas de troubles cardio-vasculaires, il y avait 8 cas d'insuffisance cardiaque globale ou d'insuffisance cardiaque. Dans cinq de ces cas, le problème a fait son apparition entre 3 jours et 6 semaines après le début de l'administration de la rosiglitazone (apparition inconnue dans trois cas). Les patients se sont rétablis sans séquelles dans trois cas (rétablissement inconnu dans cinq cas). On a aussi signalé des cas d'œdème sans insuffisance cardiaque.

Troubles hématologiques : On a signalé les réactions hématologiques suivantes dans huit cas : anémie, anémie sidéropénique, baisse de la concentration en hémoglobine, leucopénie, neutropénie, pancytopénie, baisse de la production de plaquettes, prolongation du temps de prothrombine (TP) et thrombocytopénie. On a signalé de l'œdème dans trois des huit cas. Dans le cas du TP prolongé, le sujet prenait en même temps de la warfarine.

Afin de réduire au minimum le risque d'événements hépatiques et cardio-vasculaires indésirables, on conseille aux médecins de se conformer à toutes les recommandations énumérées dans la monographie du produit et de faire preuve de prudence lorsqu'ils prescrivent de la rosiglitazone à des patients qui font de la rétention d'eau, de l'hypertension, qui ont des taux d'enzymes hépatiques légèrement élevés ou des problèmes cardiaques sous-jacents. Il faudrait aussi conseiller aux patients de surveiller l'apparition de signes d'insuffisance cardiaque globale (essoufflement, œdème des membres inférieurs) et de problèmes hépatiques (nausées, vomissements, douleur à l'estomac, manque d'appétit, fatigue, urine foncée ou jaunissement de la peau).

L'utilisation d'un deuxième médicament de la famille des thiazolidinediones, la pioglitazone (Actos) a été approuvée au Canada le 17 août 2000. Au moment du lancement du produit, le commanditaire a diffusé des avertissements semblables en ce qui a trait aux risques possibles d'hépatotoxicité[5].

On demande aux professionnels de la santé de signaler les effets indésirables associés à la rosiglitazone et à la pioglitazone.

Rédigé par : Marielle McMorran, BScPharm, et Duc Vu, PhD,
Bureau de l'évaluation des produits homologués.

Références

1. *Avandia MD, rosiglitazone, comprimés* [monographie du produit]. Oakville (Ont.) : SmithKline Beecham Pharma; 9 mai 2000.
2. Kassahun K, Pearson PG, Tang W, McIntosh I, Leung K, Elmore C, et al. Studies on the metabolism of troglitazone to reactive intermediates in vitro and in vivo. Evidence for novel biotransformation pathways involving quinone methide formation and thiazolidinedione ring scission. *Chem Res Toxicol* 2001;14(1):62-70.
3. *Lettre aux professionnels de la santé : Avandia.* Oakville (Ont.) : SmithKline Beecham Pharma; mars 2000.
4. *Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments, Lignes directrices concernant la notification volontaire des effets indésirables des médicaments par les professionnels de la santé.* Ottawa : Programme des produits thérapeutiques, Santé Canada. Disponible : http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/adr/adr-guideline_f.html
5. *Lettre aux professionnels de la santé : Actos.* Toronto : Eli Lilly Canada Inc; septembre 2000.

Déclaration des effets indésirables des médicaments – 2000 : Partie 2

En 2000, le PCSEIM a reçu 7361 déclarations nationales d'effets indésirables des médicaments (EIM) soupçonnés qui satisfaisaient aux critères minimaux sur la déclaration des EIM (déclarant identifiable, patient [même s'il n'est pas identifié avec précision], médicament soupçonné et effet soupçonné)[1]. Les déclarations d'EIM ont augmenté régulièrement au Canada depuis 5 ans (Fig. 1). L'engagement soutenu des professionnels de la santé à déclarer les EIM contribue grandement à la réussite du PCSEIM et est très apprécié.

Parmi les déclarations d'EIM reçues en 2000, 3343 indiquaient des effets graves et 202 ont eu une issue fatale. Les effets indésirables sont des liens soupçonnés qui reflètent l'avis ou l'observation du déclarant en particulier. La déclaration d'un lien entre un médicament et un effet ne signifie pas nécessairement que la réaction a été causée par le médicament. L'évaluation du lien de cause à effet, qui désigne le lien créé entre les effets signalés et les médicaments soupçonnés, doit inclure une évaluation d'autres facteurs tels les liens dans le temps, la contribution possible de médications ou de thérapies simultanées, la maladie sous-jacente et les antécédents médicaux du patient.

Le Tableau 1 résume les médicaments incriminés les plus souvent dans les déclarations d'EIM. Les médicaments soupçonnés d'effets indésirables ou d'interactions ont été regroupés en fonction de la classification de l'American Hospital Formulary Service, de façon à les présenter selon les effets pharmacologiques-thérapeutiques. Le PCSEIM a reçu 20 déclarations ou plus au sujet de chaque ingrédient actif inclus dans le sommaire.

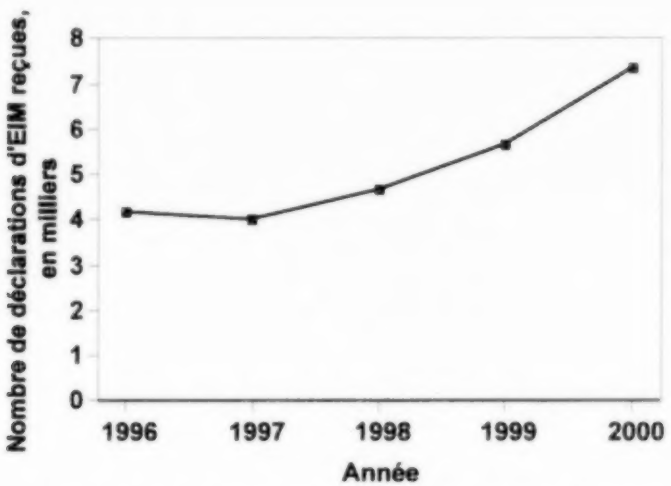

Fig. 1: Nombre de déclarations d'effets indésirables de médicaments (EMI) reçues chaque année par le Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM) de 1996 à 2000.

Une déclaration d'EIM peut contenir plus d'une réaction. Au total, on a signalé 18 349 réactions soupçonnées graves et non graves. Toutes les réactions ont été évaluées et codées conformément à la terminologie des effets indésirables de l'Organisation mondiale de la santé (WHO-ART). Les 10 types de réaction les plus fréquents en 2000 sont présentés selon les systèmes suivants : organisme entier (troubles généraux) 16,4 %, gastro-intestinales 11,5 %, dermatologiques 11,2 %, du système nerveux central et périphérique 11,2 %, psychiatriques 8,7 %, respiratoires 7,3 %, métaboliques et nutritionnelles 5 %, hépatiques et biliaires 3,6 %, de la fréquence et du rythme cardiaques 3,1 %, et urinaires 2,6 %. Les effets signalés au moins 100 fois ont été identifiés et regroupés ensuite selon le système.

Tableau 1 : Produits* soupçonnés dans les déclarations d'effets indésirables des médicaments reçues en 2000, regroupés selon la classification de l'AHFS

Produits (classification AHFS)	% des déclarations
Agents du système nerveux central (28:00)	46.5
Agents antiinfectieux (8:00)	10.3
Médicaments cardio-vasculaires (24:00)	8.4
Hormones et substituts synthétiques (68:00)	7.2
Agents thérapeutiques non classifiés (92:00)	7.2
Médicaments gastro-intestinaux (56:00)	5.5
Agents antinéoplasiques (12:00)	5.0
Formule et coagulation sanguines (20:00)	4.9
Agents diagnostiques (36:00)	2.5
Agents de la peau et des muqueuses (84:00)	1.3
Antihistaminiques (4:00)	1.1

Note : AHFS = American Hospital Formulary Service.
* Ingrédients actifs mentionnés dans > 20 déclarations reçues en 2000.

Pour obtenir plus de renseignements ou pour déclarer un EIM, nous invitons les médecins, les pharmaciens, les autres professionnels de la santé et les consommateurs à communiquer avec le PCSEIM.

Rédigé par : Heather Sutcliffe, BScPharm, et Lynn Macdonald, BSP,
Bureau de l'évaluation des produits homologués.

Référence

1. Déclaration des effets indésirables des médicaments – 2000 : Partie 1. *Bulletin canadien sur les effets indésirables des médicaments* 2001;11(2) :1. [Aussi dans le *JAMC* 2001;164(7):1042].

COMMUNIQUÉ

Le PCSEIM veut diffuser des commentaires et sensibiliser davantage le lecteur sur des EIM récemment signalés. Nous avons choisi les cas suivants à cause de leur gravité ou parce que les réactions ne figurent pas dans la monographie officielle du produit diffusée au Canada. (Les réactions sont exprimées en fonction du «terme préconisé» du dictionnaire des EIM de l'Organisation mondiale de la santé.)

Interaction entre l'orlistat (Xenical) et les anticoagulants coumariniques : élévation du RIN
On a constaté des élévations inattendues du ratio international normalisé (RIN) après avoir administré de l'orlistat à des patients qui prenaient de la warfarine ou du nicoumalone (Sintrom). Des rajustements de la posologie des anticoagulants coumariniques ou l'interruption de l'orlistat ont ramené le RIN à la normale.

Azithromycine (Zithromax) : infarctus du myocarde
On a signalé des douleurs à la poitrine après une première dose d'azithromycine et un infarctus du myocarde après la deuxième dose.

MÉDICAMENTS D'INTÉRÊT COURANT

La liste des médicaments d'intérêt courant (MIC) vise à stimuler les déclarations à l'égard d'un certain groupe de médicaments sur le marché afin de repérer des signaux liés à l'innocuité des médicaments. La tenue de cette liste par le PCSEIM facilite la surveillance régulière des médicaments et représente un élément des activités d'évaluation effectuées après l'approbation du produit.

abacavir (Ziagen)
alteplase (Activase rt-PA)
amprenavir (Agenerase)
célécoxib (Celebrex)
clopidogrel (Plavix)
delavirdine (Rescriptor)
éfavirenz (Sustiva)
étanercept (Enbrel)
Hypericum perforatum (Millepertuis)
indinavir (Crixivan)
lopinavir/ritonavir (Kaletra)
melanoma theraccine (Melacine)
méloxicam (Mobicox)
naratriptan (Amerge)
névirapine (Viramune)
oseltamivir (Tamiflu)
pioglitazone (ACTOS)
ritonavir (Norvir)
rituximab (Rituxan)
rofécoxib (Vioxx)
rosiglitazone (Avandia)
saquinavir (Invirase)
trastuzumab (Herceptin)
zaleplon (Starnoc)
zanamivir (Relenza)
zolmitriptan (Zomig)

Si vous avez observé ou soupçonné des effets indésirables associés à l'usage de médicaments mentionnés dans le Communiqué ou dans la liste des MIC, nous vous prions de les signaler au :

Programme canadien de surveillance des effets indésirables des médicaments (PCSEIM)
Unité d'information des effets indésirables
Bureau de l'évaluation des produits homologués
IA: 0201C2, Ottawa (Ont.) K1A 1B9
tél : (613) 957-0337 téléc : 613 957-0335
cadrmp@hc-sc.gc.ca
ou à un centre régional EIM participant.

Les consommateurs et les professionnels de la santé peuvent communiquer avec nous sans frais par téléphone (866 234-2345) ou par télécopieur (866 678-6789).

Le formulaire de notification des EIM est disponible dans le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques, les centres national et régionaux EIM et à l'adresse :

http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf
http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/guides/adr/adr-guideline_f.pdf

Colombie-Britannique
Centre régional EIM de la Colombie-Britannique
Att: Centre d'information sur les médicaments et les poisons de la Colombie-Britannique
1081, rue Burrard
Vancouver BC V6Z 1Y6
tél. 604 806-8625
téléc. 604 806-8262
adr@dpic.bc.ca

Ontario
Centre régional EIM de l'Ontario
Centre d'information pharmaceutique LonDIS
London Health Sciences Centre
339, rue Windermere
London ON N6A 5A5
tél. 519 663-8801
téléc. 519 663-2968
adr@lhsc.on.ca

Nouveau-Brunswick, Nouvelle-Écosse, l'Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve
Centre régional EIM de l'Atlantique
Centre d'information sur les médicaments
Queen Elizabeth II Health Sciences Centre
Ste. 2421, 1796, rue Summer
Halifax NS B3H 3A7
tél. 902 473-7171, téléc. 902 473-8612
rxkls1@ge2-hsc.ns.ca

Saskatchewan
Centre régional Sask EIM
Service téléphonique d'information sur les médicaments
Collège de pharmacie et nutrition
Université de Saskatchewan
110 Science Place
Saskatoon SK S7N 5C9
tél. 306 966-6340 ou 800-667-3425
téléc. 306 966-6377
vogt@duke.usask.ca

Québec
Centre régional EIM du Québec
Centre d'information pharmaceutique
Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal
5400, boul. Gouin ouest
Montréal QC H4J 1C5
tél. 514 338-2961, poste 2961 ou 888 265-7692
téléc. 514 338-3670
cip.hscm@sympatico.ca

Autres provinces et territoires
Unité nationale des EIM
Unité d'examen des effets indésirables et d'information
Bureau de l'évaluation des produits homologués
Édifice finance, Pré Tunney
Indice de l'adresse 0201C2
Ottawa ON K1A 1B9
tél. 613 957-0337
téléc. 613 957-0335
cadrmp@hc-sc.gc.ca

Le bulletin sur les effets indésirables des médicaments est préparé et financé par la Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada, et publié trimestriellement dans le *JAMC*. L'utilisation du masculin n'a d'autre but que d'alléger la lecture des textes.

La version électronique peut être consultée sur le site Web à l'adresse :
www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/publicat.html

Canada

Veuillez noter: Le système de notification volontaire repose sur l'intuition, la réflexion latérale et l'ouverture d'esprit. On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables des médicaments (EIM) à l'égard desquels on n'a pas établi de lien de cause à effet prouvé. Comme les EIM ne sont pas suffisamment signalés et comme on ne peut établir de lien de cause à effet précis, les notifications spontanées d'EIM ne devraient pas être utilisées pour évaluer l'incidence des effets indésirables. Les EIM sont néanmoins une source précieuse de signaux nouveaux et non documentés possibles. Santé Canada n'assume aucune responsabilité en ce qui a trait à l'exactitude et à la fiabilité de l'information sur les EIM contenue dans les articles du bulletin. De plus, la Direction des produits thérapeutiques surveille et évalue les EIM soupçonnés afin de pouvoir évaluer continuellement le profil d'innocuité des médicaments. Aucune décision réglementaire n'est prise sur la foi de ce bulletin.

Rédactrices du Bulletin: Ann Sztuke-Fournier, BPharm, et Marielle McMorran, BSc Pharm, Bureau de l'évaluation des produits homologués.

Nous remercions le Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, les centres régionaux de notification des EIM et la Direction des produits thérapeutiques de leurs contributions à ces articles.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2000. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier. Also available in English.

ISSN 1492-8175, Cat. No. H42-4/1-11-3F-IN